

FAMILIÄRE POLYPOSIS COLI

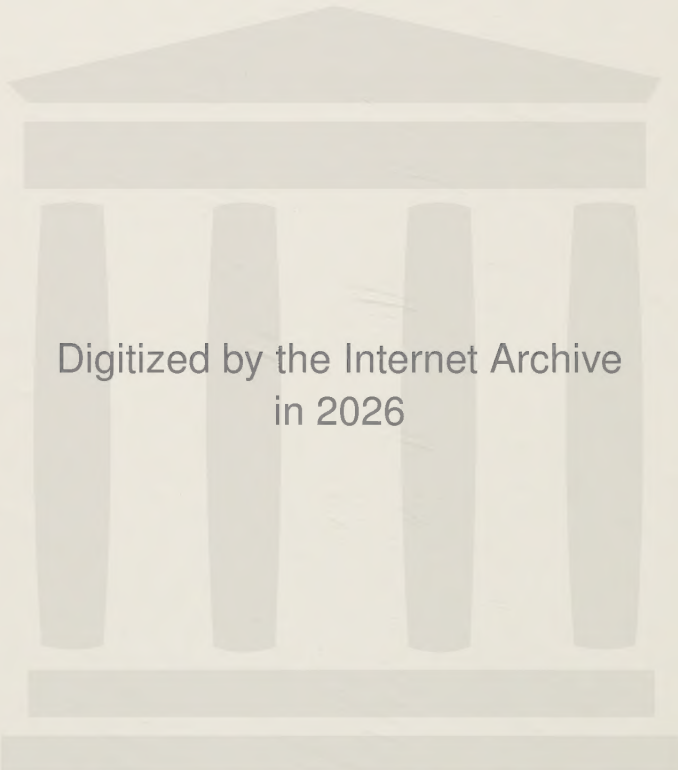
von

Reiner Zitzmann

aus

Großhammer

1969 № 303



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546218_0027

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

FAMILIÄRE POLYPOSIS COLI

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Reiner Zitzmann
aus
Großhammer

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. A. Kröncke

Referent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 24. 7. 1969

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Herrn Prof. Dr.med. G. Hegemann danke ich für die Erteilung des Themas und die Übernahme des Referats, ausserdem Herrn Prof. Dr.med. G. Koch für die Bearbeitung des Kapitels "Vererbung".

Herrn Dr.med. K. Arnold bin ich für seinen Rat und seine Hilfe zu besonderem Dank verpflichtet.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	5
Symptomatik	6
Diagnostik	7
Differentialdiagnose	8
Krebsgefährdung	9
Therapie	10
Vererbung	11
Zusammenfassung	13
Literatur	14
Synopsis der Polypenerkrankungen	16
Abbildungen	17
Stammbäume	21
Lebenslauf	23

FAMILIÄRE POLYPOSIS COLI

Polypen der Dickdarmschleimhaut finden sich, meistens symptomlos, bei etwa 7 % der Bevölkerung (16). Im Gegensatz zu diesen solitären Polypen ist die "familiäre Polyposis coli" eine seltene, genau definierte Erkrankung. Sie wird gekennzeichnet durch eine Vielzahl von Adenomen der Rektum- und Dickdarmschleimhaut, die in frühem Lebensalter maligne entarten und durch eine autosomal dominante Vererbung dieser Erkrankung. Unter unseren Patienten fanden wir zwischen 1956 und 1968 9 Familien mit 29 Polyposiskranken.

Symptomatik

Es gibt kein für die Dickdarmpolyposis charakteristisches Symptom. Viele andere Dickdarmkrankheiten, von Hämorrhoiden bis zur ausgedehnten Colitis ulcerosa, bieten ähnliche Beschwerden. Das Auftreten und die Heftigkeit der Beschwerden richten sich nach Anzahl, Größe und Lokalisation der Polypen, deren maligne Entartung die Symptome zwar verstärkt, aber meist keine klinischen Charakteristika hinzufügt. Die Polypen sind bei der Geburt nicht vorhanden und entwickeln sich erst im Laufe der Kindheit oder im frühen Erwachsenenalter. Eine absolute Altersgrenze für das Auftreten einer Polyposis läßt sich nicht ermitteln. Bei einem Patienten von LOCKHART-MUMMERY am ST.Mark's Hospital in London trat diese Erkrankung erst nach dem 42. Lebensjahr auf (14).

Die Adenome verursachen anfangs keine Beschwerden. Bei einer Vorsorgeuntersuchung fanden wir bei einem 17-jährigen Jungen im Rektum multiple bis linsengroße Polypen ab 11 cm Höhe. Er hatte zum Zeitpunkt der Untersuchung eine noch völlig symptomlose familiäre Polyposis. Meist mit etwa 20 Jahren treten die ersten Symptome auf, der Patient hat dann uncharakteristische Beschwerden. Blut im Stuhl, Bauchschmerzen und Gewichtsabnahme sind die häufigsten Klagen unserer Patienten (Abb. 1). Das Ausmaß der Beschwerden und das Stadium der Erkrankung stehen häufig in keinem Zusammenhang; das Auftreten des ersten Blutabganges ist weder an ein bestimmtes Alter noch an die erste maligne Entartung eines Polypen gebunden.

Diagnostik

Die Untersuchung beginnt mit der rektalen-digitalen Austastung. Dabei können dem Untersucher zwar kleinere Polypen in der Ampulle entgehen, aber bei massiver Polyposis scheint der tastende Finger über einen dichten Pilzrasen zu gleiten.

Durch die Rektoskopie kann man eine Polyposis ausschließen. Rektum und Sigma sind stets am dichtesten mit Polypen besetzt, die Besiedlung nimmt zum Coecum hin kontinuierlich ab. Trägt aber die Wand des einsehbaren Colon bis 30 cm Höhe keine Polypen, so ist auch in höheren Abschnitten sicher kein Befall mehr zu erwarten. Sehen wir bei der Rektoskopie einen dichten Polypenrasen, so sichert die Probeexcision die Diagnose einer diffusen Polyposis coli. Zur Zeit der Manifestation der Erkrankung mit etwa 15 Jahren entstehen pfefferkorngroße, breitbasig aufsitzende Knötchen, die histologisch das Bild des metaplastischen Polypen bieten. Sie wachsen weiter zu breitbasigen oder gestielten Adenomen und damit zu Präkanzerosen.

Die Röntgenuntersuchung gibt nach rektoskopischer und bioptischer Sicherung der Diagnose Auskunft über die Ausbreitung der Adenome und mögliche Lumeneinengung durch Karzinome. Bei Verdacht auf eine Polyposis untersuchen wir den Patienten mit der "Doppelkontrastmethode". Sie läßt auch schon kleine gestielte Polypen erkennen. Im Gegensatz zum gewöhnlichen Kolonkontrasteinlauf ist dazu eine dreitägige stationäre Vorbereitung mit flüssiger Kost, Laxantien und hohen Einläufen notwendig; schon geringste Kotreste machen eine exakte Beurteilung unmöglich. Ein negativer Röntgenbefund allein schließt die Anwesenheit von Polypen nicht aus, denn multiple breitbasig aufsitzende Polypen können röntgenologisch nicht dargestellt werden. Hier kann nur eine während der Operation ausgeführte Koloskopie die tatsächliche Ausdehnung der Polyposis zeigen. Um den gesamten Dickdarm zu überblicken, führt man ein Rektoskop zunächst durch eine Incision an der linken Flexur und dann durch eine weitere am Übergang Colon descendens zum Sigma.

Differentialdiagnose

Eine Synopsis der wichtigsten Polypenerkrankungen des Dickdarms zeigt die Tabelle.

Solitäradenome unterscheiden sich von den Polypen der familiären Polyposis durch ihre geringere Anzahl, nicht jedoch durch ihr histologisches Bild. Im Gegensatz zur diffusen Adenomatose treten sie erst in durchschnittlich höherem Lebensalter auf.

PEUTZ-JEGHERS-Syndrom: Kennzeichnend für dieses Syndrom ist neben einer hereditären Polyposis des gesamten Magen-Darm-Traktes (also auch Dünndarm) eine kleinfleckige Pigmentierung der Mundschleimhaut und der Lippen. Die Polypen sind keine Adenome, sondern Hamartome, sodaß eine maligne Entartung nicht zu befürchten ist. Sie enthalten glatte Muskelfasern, die sich astartig zur Peripherie hin verzweigen. Das dadurch bedingte feste Haften des Polypen an der Darmwand ist die Ursache der typischen, immer wiederkehrenden multiplen Invaginationen im klinischen Bild.

Juvenile Polypen: Ebenfalls zu den Hamartomen werden Polypen gerechnet, die vorwiegend bei Kindern unter 10 Jahren vorkommen. Sie bestehen hauptsächlich aus Bindegewebe und enthalten große schleimgefüllte Zysten, weswegen sie auch Retentionspolypen genannt werden. Da sie keine Muskelfasern enthalten, ist bei ihnen ein spontanes Ablösen ein häufiges und charakteristisches Ereignis. Oft sind diese Polypen mit anderen kongenitalen Anomalien vergesellschaftet.

Pseudopolypen, wie sie bei einer Colitis ulcerosa oder einer Crohn'schen Erkrankung vorkommen, sind klinisch manchmal schwierig von einer familiären Polyposis zu unterscheiden. Sie sind keine Neoplasmen, sondern entstehen durch Unterhöhung an einer ulzerierten Schleimhaut. Röntgenologisch können Schleimhautvorwölbungen durch gasgefüllte Zysten bei Pneumatosis cystica, durch multiple vergrößerte Lymphfollikel, eine Lipomatosis des Dickdarms oder eine Neurofibromatose eine Polyposis vortäuschen. Die Diagnose muß dann histologisch gestellt werden.

Krebsgefährdung

Die familiäre Polyposis ist ein Leiden, das auf die Dauer immer zum Karzinom führt. HANDFORD (1890) und HAUSER (1895) haben als erste diese Entwicklung erkannt (9, 10). Es ist aber das Verdienst von DUKES und LOCKHART-MUMMERY, das gesamte Krankheitsbild exakt definiert zu haben (2 - 7, 11 - 14).

An den breitbasigen oder gestielten Adenomen beginnt die Entdifferenzierung des Epithels an der Kuppe und breitet sich über den Stiel bis auf die Darmwand aus, bei den breitbasigen Adenomen schneller als bei den gestielten. Zwangsläufig kommt es zur malignen Entartung eines oder mehrerer Polypen. Wann und bei welcher Größe ein Adenom zum Karzinom wird, läßt sich nicht eindeutig sagen. Durchschnittlich sind die Patienten zum Zeitpunkt der Krebsdiagnose 34 Jahre alt (2). Unbehandelt sterben sie früh mit etwa 41 Jahren und damit 26 Jahre früher als Patienten mit primärem Rektumkarzinom (3). Mitglieder einer Polyposisfamilie, die das Alter von 40 Jahren überschritten und noch keine Polypen haben, werden mit großer Wahrscheinlichkeit gesund bleiben (6). Wir untersuchten 12 direkte Nachkommen unter 40 Jahren, deren Eltern eine diffuse Polyposis hatten, und fanden dabei nur einen weiteren Polyposispatienten. Die übrigen 11 Untersuchten sind also weiterhin gefährdet und müssen regelmäßig rektoskopiert werden.

Therapie

Jede Diagnose einer diffusen Adenomatose des Dickdarms ist alarmierend und zwingt den Arzt zu schwerwiegenden therapeutischen Konsequenzen. Es ist falsch und für den Patienten fatal, immer wieder neue Probeexcisionen zu entnehmen und auf eindeutige Malignitätszeichen zu warten. Absolut notwendig ist die Entfernung aller Polypen. In den meisten Fällen ist dies durch die Entfernung von Colon und Rektum mit Dauerileostomie zu erreichen. Diese radikale Operation muß durchgeführt werden, wenn

1. bereits ein tiefsitzendes Rektumkarzinom vorliegt,
2. die Adenome im Rektum so dicht stehen, daß nach deren elektrochirurgischer Entfernung mit einer Stenose gerechnet werden muß.

Den Patienten erschreckt die Vorstellung des dauernden anus praeter, und besonders der junge Polyposiskranke mit relativ wenig Beschwerden gibt nur selten spontan seine Einwilligung zur Prokto-Kolektomie.

Als Ausweg bietet sich die Kolektomie mit ileo-rektaler Anastomose und damit die Erhaltung des natürlichen Darmausgangs. Dafür bleibt aber die nicht unerhebliche Gefahr bestehen, daß im Rektumstumpf neue Adenome entstehen und entarten können. Deshalb sollte man dieses Risiko nur bei Patienten eingehen, die Einsicht und Disziplin besitzen und sich lebenslänglich in dreimonatigen Abständen zur Nachuntersuchung bereitfinden. Allerdings liegen auch einzelne Beobachtungen über die Rückbildung der im Rektumstumpf verbliebenen Polypen nach Kolektomie vor (1, 8, 13, 15, 17, 18).

Vererbung

Die Polyposis coli ist ein autosomal dominantes Leiden. DUKES hat den dominanten Erbgang dieser Erkrankung nachgewiesen und zusammen mit BUSSEY eine beispielhafte Kartei über 57 Polyposisfamilien in England aufgebaut. Unter den 700 Familienangehörigen (Brüder, Schwestern, Söhne und Töchter) waren 574 älter als 10 Jahre, und von diesen waren 251 (= 43,7 %) Merkmalsträger. Dieser Prozentsatz liegt nahe dem nach den Mendel'schen Regeln zu erwartenden Wert von 50 %. Die Auswertung unserer 9 Polyposisfamilien ergibt mit 20 Merkmalsträgern bei 21 sicher gesunden Familienangehörigen ein ähnliches Bild. Als Beispiel für eine Vererbung über 3 Generationen zeigen wir den Stammbaum einer unserer 9 Polyposisfamilien (Stammbaum 1).

Ausgangspunkt der Erforschung dieser Familie war ein Patient, der sich sofort nach dem Auftreten der ersten Symptome rektoskopieren ließ. Dabei wurde die Diagnose einer diffusen Polyposis gestellt und eine Kolektomie mit ileo-rektaler Anastomose durchgeführt. Die bisherigen Nachuntersuchungen ergaben histologisch bei 4 neugebildeten Polypen des Rektumstumpfes keine Hinweise auf Malignität. Bei der Erhebung der Familienanamnese zeigte es sich, daß die Mutter und der Großvater des Patienten an Darmkrebs gestorben waren. Auch bei zwei Geschwistern des Großvaters und bei deren Nachkommen waren zahlreiche Hinweise auf eine Polyposis zu finden. Die 22-jährige Tochter des Patienten ist bisher polypenfrei.

Stammbaum 2 läßt die autosomal dominante Vererbung deutlich erkennen. In der 2. Generation, in der das Leiden erstmalig bei einem Merkmalsträger (II, Nr. 7) beobachtet wurde, vererbte dieser das Leiden in 2 Ehen mit Frauen aus gesunden Familien jeweils auf seine Nachkommen.

Die bisherigen Familienuntersuchungen haben keine Anhaltspunkte dafür ergeben, daß das Leiden durch phänotypisch unauffällig gebliebene Merkmalsträger übertragen wird. Relativ häufig wurde jedoch ein sporadisches Auftreten der Dickdarmpolyposis beobachtet. Inwieweit es sich hier um Neumutationen

oder um Phänokopien handelt, ist noch nicht geklärt. Der autosomal dominante Erbgang der familiären Dickdarmpolypose und die potentielle maligne Entartung der Adenome legen dem behandelnden Arzt die besondere Verpflichtung auf, die Polyposisfamilien sorgfältig zu überwachen, um rechtzeitig eingreifen zu können.

Zusammenfassung

Das Krankheitsbild der familiären Polyposis coli ist gekennzeichnet durch multiple Adenome der Dickdarmschleimhaut, durch maligne Entartung dieser Polypen in frühem Lebensalter und durch eine autosomal dominante Vererbung dieser Erkrankung. Durch sorgfältige Erforschung der Familien und frühzeitige radikale Operation ist eine ideale Krebsprophylaxe möglich. Unsere eigenen Beobachtungen beruhen auf 9 Polyposisfamilien mit insgesamt 29 Erkrankten.

Literatur:

1. COLE, J.W. and HOLDEN, W.D. (1959). Postcolectomy regression of adenomatous polyps of the rectum. Arch. Surg. 79, 385.
2. DUKES, C.E. (1952). Familial intestinal polyposis. Hunterian Lecture. Ann. Roy. Coll. Surgeons England 10, 293.
3. DUKES, C.E. (1952). Familial intestinal polyposis. Ann. Eugenics 17, 1.
4. DUKES, C.E. and LOCKHART-MUMMERY, H.E. (1955). Familial intestinal polyposis. Surg. Clin. N. Amer. 35, 1277.
5. DUKES, C.E. (1958). Cancer control in familial polyposis of the colon. Dis. Colon Rectum 1, 413.
6. DUKES, C.E. (1958). Precancerous conditions of the colon and rectum. J. Roy. Coll. Surg. Edinb. 3, 182.
7. DUKES, C.E. (1964). The control of precancerous conditions of the colon and rectum. Canad. Med. Ass. J. 90, 630.
8. DUNPHY, J.E., PATTERSON, W. and LEGG, M.A. (1959). Etiologic factors in polyposis and carcinoma of the colon. Ann. Surg. 150, 488.
9. HANDFORD, H. (1890). Disseminated polypi of the large intestine becoming malignant. Trans. Path. Soc. Lond. 41, 133.
10. HAUSER, G. (1895). Über die Polyposis intestinalis adenomatosa und deren Beziehung zur Krebsentwicklung. Deut. Arch. Klin. Med. 55, 430.
11. LOCKHART-MUMMERY, J.P. (1925). Cancer and heredity. Lancet 1, 427.
12. LOCKHART-MUMMERY, H.E. and DUKES, C.E. (1952). The surgical treatment of malignant rectal polyps. Lancet 2, 751.

13. LOCKHART-MUMMERY, H.E., DUKES, C.E., and BUSSEY, H.J.R. (1956). The surgical treatment of familial polyposis of the colon. *Brit. J. Surg.* 43, 476.
14. LOCKHART-MUMMERY, H.E. (1967). Intestinal polyposis: The present position. *Proc. Roy. Soc. Med.* 60, 381.
15. McLACHLIN, A.D. (1959). Familial intestinal polyposis. *Arch. Surg.* 79, 393.
16. TANQUIST, E.J. (1966). Value of procto-sigmoidiscopy in general examination. *Amer. J. Proctol.* 17, 139.
17. TURELL, R. (1958). Colonic and anorectal funktion and disease. *Surg. Gynec. Obstet.* 107, 417.
18. WILLIAMS, R.D. and FISH, J.C. (1966). Multiple polyposis, polyp regression and carcinoma of the colon. *Amer. J. Surg.* 112, 846.

	Fam. Polyposis coli	Solitäradenom	PEUTZ-JEHHERS-Syndr.	Juvenile Polypen	Pseudopolypen
Alterverteilung	Symptombeginn mit 20 Jahren. Unter 10 J selten	zunehmend häufiger bei Patienten über 45 Jahren	häufigster Beginn im zweiten Dezennium	bei Kindern unter 10 Jahren, seltener bei Erwachsenen	mittleres Erwachsenenalter
Histologie	Adenom	Adenom	Hamartome, enthalten Fasern glatter Muskulatur	Hamartome, Hauptbestandteil: Bindegewebe mit Retentionszysten	zerfallene Mukosallappen aus Granulationsgewebe
Sitz	im gesamten Dickdarm oder im Segmenten. Nicht im Dünndarm	fast nur im Rektum und Sigmoid	meist im Dünndarm, auch im Dickdarm und Magen	meist Rektum und Sigma, seltener auch in anderen Kolonabschnitten oder Dünndarm	am häufigsten im Rektum, nach oral abnehmend
Anzahl	multipel, bis zu Tausenden	in etwa der Hälfte der Fälle mehr als ein Polyp	nicht so zahlreich wie bei F.P.c.	70% solitär	multipel
Malignität	obligate Präkanzerose	ca. ein Drittel der Polypen entarten maligne	nicht präkanzerös	nicht präkanzerös	Entartung möglich bei schwerem Verlauf
Therapie	(Prokto-)Kolektomie	lokale Entfernung	lokale Entfernung eines Polypen oder Darmabschnittes	lokale Entfernung	Behandlung des Grundleidens, Operation
Vererbung	in zwei Drittel der Fälle familiäre Tendenz	-	familiär in 5%	nur in wenigen Fällen familiär	-
assozi. Anomalien	GARDNER's Syndrom (mit Bindegewebs-tumoren)	-	charakteristische Pigmentierung	in einem Drittel der Fälle kongenitale Anomalien	-

Synopsis der Polypenerkrankungen des Dickdarms.

Symptome (18 Patienten)

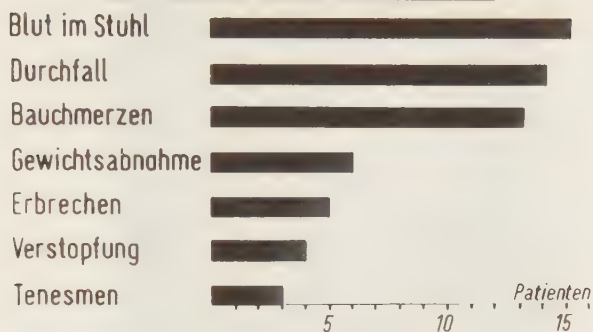


Abb. 1

Symptome von 18 unserer Patienten mit
familiärer Polyposis coli.

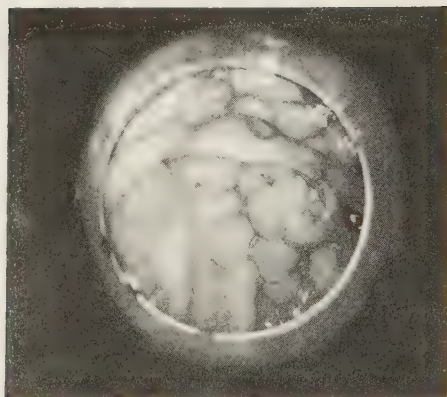


Abb. 2

Rektoskopisches Bild einer diffusen Adenomatose
des Enddarms. (Das Bild wurde von Herrn Prof.
PARKES, St.Mark's Hospital, London, zur Verfügung
gestellt).



Abb. 3

Röntgenaufnahme (Doppelkontrastmethode) eines
Dickdarms mit diffuser Polyposis nach Prokto-
Kolektomie.

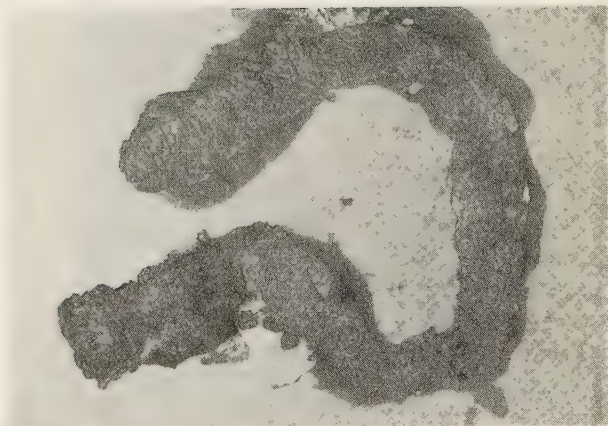
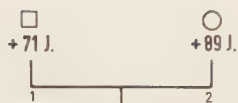


Abb. 4

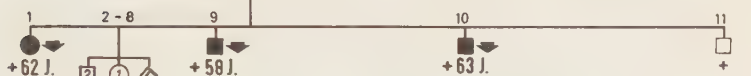
Kolektomiepräparat mit Karzinombildung bei
diffuser Polyposis coli.

I



- Darmcarcinom
- oder Polyposis
- Diagnose durch Kr.Blatt
- * persönlich untersucht

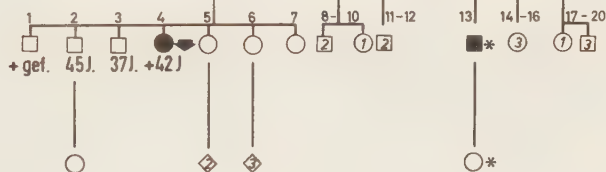
II



III

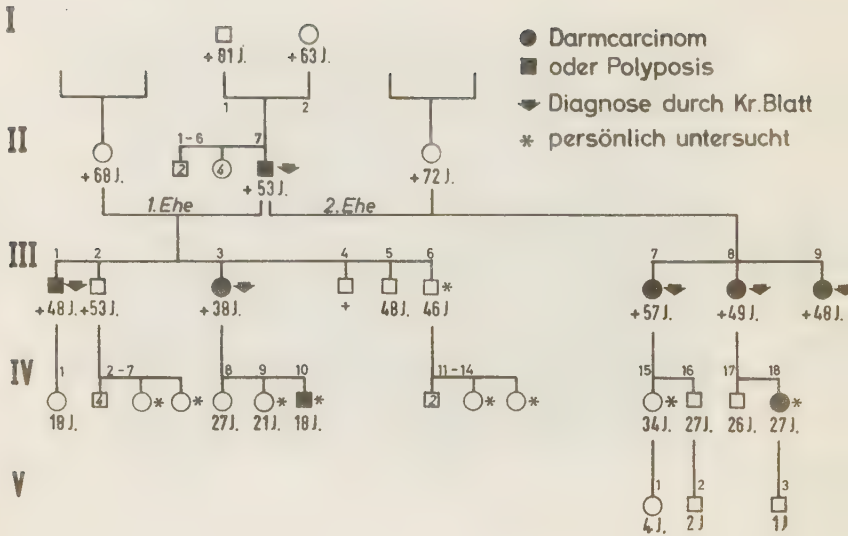


IV



V

Stammbaum 1.



Stammbaum 2.

Lebenslauf.

Am 16. April 1944 wurde ich in Großhammer als zweiter Sohn des praktischen Arztes Dr. Franz Zitzmann und seiner Frau Hildegard geboren. Seit der Ausweisung (aus dem Sudetenland) im Jahre 1944 lebte ich in Ellwangen, Krs. Aalen. Dort besuchte ich von 1950 bis 1954 die Volksschule, anschließend 9 Jahre lang den humanistischen Zweig des Ellwanger Peutinger-Gymnasiums. Am 6. März 1963 legte ich die Reifeprüfung ab.

Vom Sommersemester 1963 ab bis zum Wintersemester 1968/69 studierte ich in Erlangen Medizin, unterbrochen von einem klinischen Semester an der Karl-Franzenz-Klinik in Graz im Sommersemester 1966. Im 8. klinischen Semester begann ich an der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik in Erlangen mit meiner Doktorarbeit über die familiäre Polyposis coli.

Die ärztliche Prüfung bestand ich am 3.2.1969. Ab 1. April 1969 bin ich nunmehr am Kreiskrankenhaus Aalen als Medizinalassistent tätig.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
